

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

609

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Charles PUYBARET

Ex-Externe des Hôpitaux

Né le 9 Avril 1910, à BRIVE (Corrèze)

Considérations épidémiologiques
sur le Kala-Azar
à propos des cas observés à Paris

Président : M. Léon BINET, professeur.

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Charles PUYBARET

Ex-Externe des Hôpitaux

Né le 9 Avril 1910, à BRIVE (Corrèze)

Considérations épidémiologiques
sur le Kala-Azar
à propos des cas observés à Paris

Président : M. Léon BINET, professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1935

Doyen

G. ROUSSY.

I. — Professeurs

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale.....	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL.
Pathologie expérimentale et comparée.....	LAVASTINE
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	FIESSINGER.
	Maur. VILLARET
Clinique médicale.....	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	Marcel LABBE.
Clinique des maladies des enfants.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale....	NOBECOURT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses.....	GULLAIN.
	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale.....	CUNEO.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	GREGOIRE.
Clinique urologique.....	LENORMANT.
	TERRIEN.
	MARION.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
Clinique gynécologique.....	JEANNIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	N.
Clinique thérapeutique médicale.....	OMBREDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	LEMAITRE.
Clinique propédeutique.....	Pierre DUVAL.
Clinique de la Tuberculose.....	SERGENT.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	BEZANÇON.
	MATHIEU.
Professeurs sans chaire.....	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.	
BÉNARD Henri	Pathologie médicale.	GAYET	Physiologie.
BERNARD Et...	Pathologie médicale.	GIROUD	Histologie.
BOULIN	Pathologie médicale.	HAGUENAU	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie
CATHALA	Pathologie médicale.	HAZARD	Pharmacologie.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.	HUGUENIN	Anatomie pathologique.
DOGNON	Physique.	JOANNON	Hygiène.
FEY	Urologie.	LABBE Henri...	Chimie biologique.
GALLIARD	Parasitologie.	LACOMME	Obstétrique.
GASTINEL	Bactériologie.	LANTUEJOL ..	Obstétrique.
DE GAUDART ..	Pathologie chirurgicale	LAROCHE Guy.	Pathologie médicale.
D'ALLAINES.			



MM.

LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LEVY (M^{re} J.).. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-
 DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.

MM.

PIEDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.
 BESANÇON (J.) Hydrologie.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-
 BERT..... Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-
 LEMAIRE.... Parasitologie.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ABRAMI
 ALAJOUANINE .
 AUBERTIN
 BRULE
 CHABROL
 CHIRAY
 DONZELOT
 DUVOIR
 LIAN
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur).
 SEZARY

Clinique médicale.

MM.

BASSET
 BROCC
 CADENAT
 GATELLIER
 HEITZ-BOYER .
 MOURE
 QUENU
 SCHWARTZ
 VELTER
 EGALLE.....
 GUENIOT
 LE LORIER.....
 LEVY-SOLAL ...
 METZGER

Clinique chirurgicale

Clinique obstétricale.

V. — Chargés de cours

MM.

FREY Stomatologie.
 CHAILLEY-BERT, agrégé. Education physique.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
 WEIL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

Mon premier Maître en Médecine

En affectueux et reconnaissant hommage à ses hautes qualités de cœur, à sa volonté inébranlable, et à tout ce qu'il a fait pour nous.

A MA MÈRE

En témoignage de ma très reconnaissante affection.

A MA FEMME

En hommage de mes sentiments profonds.

A TOUS LES MIENS ET A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR L. BINET

*Professeur de Physiologie à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Necker*

Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

En respectueux hommage de grati-
tude.

A MON JURY DE THÈSE

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. BÉNARD

Médecin de l'Hôpital Laënnec

Qui nous a donné toutes facilités de
travail dans son service.

Qu'il veuille trouver ici l'expression
de notre gratitude et de notre respect.

A MONSIEUR LE DOCTEUR POUMAILLOUX

Ancien Chef de Clinique à la Faculté de Médecine

Médecin assistant à l'Hôpital Laënnec

Qui nous a inspiré cette thèse et a
bien voulu nous aider de ses conseils.

Nous sommes heureux de lui témoi-
gner ici notre vive reconnaissance pour
l'amicale sollicitude qu'il n'a cessé de
nous porter durant toutes nos études.

A MON MAÎTRE, MONSIEUR LE DOCTEUR BRAINE

Chirurgien des Hôpitaux

En hommage de respectueuse gratitude pour la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage :

MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD (1928-1929)
MONSIEUR LE PROFESSEUR DUVAL (1929)
MONSIEUR LE DOCTEUR LAUBRY (1929-1930)

Externat :

MONSIEUR LE DOCTEUR FAURE-BEAULIEU
MONSIEUR LE DOCTEUR BRAINE (1930)
MONSIEUR LE DOCTEUR COURCOUX
MONSIEUR LE DOCTEUR MARQUÉZY (1931)
MONSIEUR LE PROFESSEUR HEITZ-BOYER (1932)
MONSIEUR LE DOCTEUR CHIRIÉ (1932-1933)
MONSIEUR LE PROFESSEUR SÉZARY (1933)
MONSIEUR LE MÉDECIN COMMANDANT CHATON
(BÔNE, 1934-1935)

Considérations épidémiologiques sur le Kala-Azar à propos des cas observés à Paris

INTRODUCTION

Le Kala-Azar voit s'étendre de jour en jour son domaine géographique.

En France, en particulier, la Leishmaniose viscérale a pris droit de cité, et, chez l'adulte comme chez l'enfant, peut naître sur place. Le littoral méditerranéen en est le contre d'infection, et la maladie, merveilleusement étudiée entre autres par GIRAUD, de Marseille, et d'OËLSNITZ, de Nice, y sévit à l'état endémique.

Mais, ainsi qu'il était facile de le prévoir, plusieurs cas, tous jusqu'ici contractés dans le Sud-Est, ont déjà été publiés à Paris.

Si de cette diffusion, malheureusement trop bien établie, il en est résulté une connaissance très approfondie, et sur laquelle nous n'insisterons pas, du diagnostic clinique et biologique du Kala-Azar, par contre le problème épidémiologique reste toujours très discuté.

Notre but, dans ce modeste travail, sera donc, après avoir donné un aperçu clinique rapide :

1° De réunir tout d'abord, les principales notions

étiologiques émises jusqu'à ce jour, notions d'où découleront les mesures prophylactiques.

2° De résumer les différentes observations publiées à Paris, et de leur étude, nous efforcer de tirer quelques considérations sur l'épidémiologie de la maladie.

APERÇU CLINIQUE

L'incubation, impossible jusqu'ici à préciser par suite de l'ignorance du moment de l'infection, semble très variable. Nous verrons que l'étude des cas parisiens nous a permis de conclure à sa longue durée possible (une année et plus).

Le début est le plus souvent imprécis : état d'asthénie progressive, pâleur, vagues troubles digestifs.

Aussi le Kala-Azar ne peut-il être pratiquement soupçonné avant la période d'état.

Cliniquement, à cette période, il nous faut séparer le tableau du Kala-Azar de l'enfant de celui de l'adulte.

Kala-Azar de l'enfant

Trois symptômes dominant le tableau clinique :

1° Une *fièvre* irrégulière, désordonnée.

2° Une *splénomégalie* énorme, déformant l'abdomen.

3° Une *pâleur* extrême, mais assez spéciale, teint laiteux, porcelainé.

L'examen du sang confirme une anémie très marquée, accompagnée de leucopénie.

Par ailleurs, état général le plus souvent atteint, foie légèrement augmenté de volume, adénopathie fréquente.

En l'absence de traitement spécifique, la fièvre, la splénomégalie, l'anémie s'aggravent progressivement jusqu'à l'apparition de troubles de la période terminale avec œdèmes, manifestations hémorragiques. Souvent d'ailleurs mort par broncho-pneumonie.

Kala-Azar de l'adulte

L'adulte présente dans l'ensemble les mêmes signes, mais modifiés ou atténués.

La fièvre accuse des paroxysmes, mais, dans l'ensemble, est plus régulière, souvent oscillante.

La splénomégalie, toujours très importante, est parfois sujette à des variations spontanées.

Au lieu du faciès extrêmement pâle de l'enfant, on constate souvent une *pigmentation* de tonalité beige plus ou moins marquée. Cete pigmentation existe en outre d'une façon élective aux avant-bras,, au dos des mains et des pieds.

L'examen hématologique dénote une anémie, mais beaucoup moins marquée,

Une leucopénie avec diminution élective des polynucléaires.

Mais, et c'est là le point de distinction capital, la maladie évolue :

soit d'une façon lente et presque chronique,
soit par poussées successives séparées par des périodes de rémission parfois assez longues.

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DU KALA-AZAR

Le diagnostic du Kala-Azar est donc le plus souvent aisé, à la condition, si l'on peut dire, d'y penser.

Diverses épreuves biologiques permettent d'ailleurs de le confirmer :

D'une part, des épreuves sérologiques qui ne fournissent qu'une présomption plus ou moins grande, mais qui sont à la portée de tous les praticiens.

D'autre part, des épreuves de certitude.

Nous ne ferons que citer les principales *épreuves de présomption* :

l'hypoprotéïnémie avec diminution du rapport sérine/globuline,

le globulin/test de BRAMACHARI,

et surtout la *formol-leucogélification*,

et la réaction de CHOPRA.

Quant aux *épreuves de certitude*, elles ont pour but la découverte du parasite dans ses localisations organiques.

Deux ont prévalu :

La ponction de la moelle osseuse (chez l'enfant plus particulièrement) ;

Et la ponction splénique.

Etant donné leur risque, d'ailleurs minime, ces ponctions ne sont justifiées pour D'OELSNITZ que lorsqu'elles sont vraiment indispensables pour établir le diagnostic.

D'ailleurs un traitement d'épreuve confirmerait à moindre risque un diagnostic hésitant.

TRAITEMENT

Le traitement stibié est, en effet, le véritable traitement spécifique du Kala-Azar.

Parmi les sels préconisés, l'uréastibamine, découvert aux Indes par BRAMACHARI, est celui dont la toxicité est la moindre, et l'efficacité la plus grande.

NOTIONS ACTUELLES SUR L'ETIOLOGIE DU KALA-AZAR

L'Institut Pasteur d'Algérie s'est en particulier attaché, ces dernières années, à l'étude des nombreux problèmes étiologiques que représentent les différentes Leishmanioses.

PARROT, en effet, en collaboration étroite avec DONATIEN et LESTOQUARD, a fait d'importantes recherches, et ce sont aux remarquables travaux de ces auteurs que nous avons fait très amplement appel pour cette première partie de notre thèse.

Anciennement connu dans l'Inde, le Kala-Azar n'y fut pleinement identifié qu'en 1903, après la découverte par LEISHMAN et DONOVAN du protozoaire qui le provoque.

L'année suivante, le Kala-Azar était déposé dans le bassin méditerranéen ; CATHOIRE découvrait en effet le parasite chez un enfant de La Goulette (Tunisie).

Enfin, quelques années plus tard, en 1908, à Tunis, Charles NICOLLE et Ch. COMTE découvraient un parasite semblable sur des chiens malades.

Ce protozoaire, appelé *Leishmania*, appartient à la grande famille des trypanosomides et y forme un genre distinct.

Les *Leishmanias* se présentent sous deux aspects très différents, selon qu'on les observe dans les tissus ou dans les cultures.

Vivant et se multipliant à l'intérieur des polynucléaires, des mononucléaires et dans les cellules endothéliales, ce sont des corpuscules ovalaires, piriformes ou arrondis de 2 à 4 μ de long sur 1 à 2 μ de large, à contours fins et peu visibles.

Cultivées dans des milieux artificiels, plus particulièrement la gélose au sang de NAVY-NEAL-NICOLLE (N.N. N.), les *Leishmanias* donnent naissance à des formes flagellées, allongées et plus volumineuses, dénommées *Leptomonas*. Elles sont très mobiles et se déplacent avec leur flagelle en avant ; ce dernier est grêle, assez long, dépourvu de membrane ondulante.

La morphologie et l'évolution du parasite sont communes à toutes les *Leishmanioses* connues ; aussi bien *Leishmaniose cutanée animale et humaine* (Bouton d'Orient), que *Leishmanioses viscérales humaines* de l'Inde et du littoral méditerranéen et *Leishmaniose viscérale canine*.

Cette uniformité forme un contraste troublant avec la pluralité clinique des *Leishmanioses*.

On a donc été conduit à se demander s'il existait une seule espèce de *Leishmanias* ou plusieurs espèces distinctes.

A l'heure actuelle, tous les auteurs sont d'accord pour admettre la nette différenciation entre le parasite de la *leishmaniose cutanée*, appelée *Leishmania Tropica*, et le parasite de la *leishmaniose viscérale méditerranéenne*, appelée *Leishmania Donovanii*.

Par contre, on discute encore sur l'identité du germe des différentes Leishmanioses viscérales.

Le rapport de parenté de la Leishmaniose viscérale méditerranéenne et asiatique est en effet controversé.

F. MEISNIL maintient la distinction entre une Leishmaniose indienne et une Leishmaniose méditerranéenne, sans conclure toutefois à la dualité spécifique des *Leishmanias* viscérales. Il invoque pour cela la plasticité biologique des espèces microbiennes :

— la première est propre à l'homme, frappe plutôt les grands enfants et les adultes que les tout jeunes, épargne le chien, sévit souvent sous la forme épidémique ;

— la seconde, commune à l'homme et au chien, s'attaque de préférence aux enfants et ne donne lieu qu'à des atteintes sporadiques.

Or, contrairement à cette opinion très répandue, nous avons constaté dans les récents travaux de BRAMACHARI que le nombre des cas infantiles aux Indes dépasse très largement celui des adultes.

D'autre part, Ch. NICOLLE, A. LAVERAN, C.-M. WENYON estiment qu'il convient de confondre les deux maladies en une seule.

N'ont-elles pas, en effet, de nombreux caractères communs : même symptomatologie, même pouvoir pathogène pour les animaux de laboratoire ?

Une expérience de réinoculation croisée vient d'ailleurs à l'appui de la théorie unicitare : un singe ayant

acquis l'immunité contre le virus asiatique s'est montré réfractaire à l'inoculation du virus méditerranéen.

Quant à la Leishmaniose viscérale canine, sa découverte a posé dès l'origine la question de son identité spécifique ; est-elle ou n'est-elle pas due au même parasite que la Leishmaniose viscérale de l'homme ?

La majorité des auteurs qui se sont attachés à résoudre la question opinent pour l'affirmative à l'exemple de Ch. NICOLLE, ou du moins la tiennent pour très vraisemblable.

En effet, partout où le Kala-Azar humain a été signalé on a trouvé une parasitation similaire du chien.

Actuellement, par exemple, la Leishmaniose canine est très répandue à Marseille et les foyers principaux de cette affection coïncident avec les zones où l'on a trouvé le plus grand nombre de Kala-Azar chez l'enfant.

D'autre part, on a réussi à inoculer au chien la Leishmaniose humaine ; NICOLLE, en particulier, a pu réussir cette inoculation et obtenir ainsi des passages en série de chien à chien, et cette maladie expérimentale reproduit le tableau clinique de la Leishmaniose naturelle.

En résumé, à défaut de preuves formelles, difficiles à reproduire puisque seule l'inoculation volontaire de la Leishmaniose canine à l'homme la pourrait fournir, l'épidémiologie et l'expérimentation apportent toutefois un ensemble impressionnant de faits en faveur de

l'identité étiologique du Kala-Azar de l'homme et du chien.

Ainsi nous devons admettre jusqu'à démonstration contraire l'unicité des Leishmanioses viscérales humaines ou canines.

En conséquence, l'homme et le chien doivent être considérés comme les réservoirs de virus de la même maladie.

Modes de transmission

Un deuxième problème étiologique se pose alors : à savoir le mode de transmission des Leishmanioses.

De nombreuses hypothèses, dont la plupart — en particulier celles qui naquirent avant que l'on connut la nature exacte des agents pathogènes — n'ont plus qu'un intérêt historique.

Nous ne retiendrons dans notre discussion que les trois théories principales :

- 1° La contagion directe ;
- 2° La transmission par les tiques ;
- 3° La transmission par les phlébotomes.

1° TRANSMISSION PAR INFECTION DIRECTE.

On s'est demandé si *Leishmania Donovan*i ne pénètre-t pas dans l'organisme humain par la simple voie digestive.

La question, posée depuis longtemps par P. MANSON et G.-C. Low (1904), a suscité de nombreuses recherches. D'une part l'existence d'ulcérations intestinales chez les malades atteints de Kala-Azar autorise en effet à supposer que des *Leishmanias* évacuées avec des matières fécales peuvent souiller le sol ou l'eau de boisson ou passer de malade à homme sain par le contact direct.

D'autre part, la contamination directe vis-à-vis des chiens qui sont, comme nous l'avons vu précédemment, d'importants réservoirs de virus semble au premier abord possible, d'autant plus que la leishmaniose canine s'accompagne souvent de lésions cutanées : soit ulcération de la face, soit dermatite sèche furfuracée siégeant à la face aussi ou au niveau de la région dorsale, lésions au niveau desquelles les parasites sont parfois très abondants.

Au point de vue expérimental, les essais de transmission par voie buccale effectués sur le singe (P. F. MACKY), sur le chien (NICOLLE et ANDERSON), sur le hamster (HINDLE et PATTON) ont échoué. Toutefois les savants de l'Inde Britannique paraissent prendre de nouveau en sérieuse considération cette hypothèse.

En 1925, E. D. W. CREIJ et S. R. CHRISTOPHERS infectent un singe en lui injectant directement dans l'intestin grêle le produit de ponction d'une rate parasitée.

En 1928, SCHORRT, CREIJ et SWAMINATH infectent des hamsters par la voie buccale avec de la rate et du foie leishmaniés ; de même O. K. KHAW, en 1930.

Enfin, des expériences de MM. R. BÉNARD, POUMAILLOUX, BRINCOURT et DUMESNY sont à l'heure actuelle en cours.

On ne peut évidemment préjuger les résultats où conduiront les travaux ainsi orientés.

Cliniquement cependant, si l'on considère le Kala-Azar méditerranéen, il est bien évident que la transmission orale — qu'elle ait lieu à la manière de la fièvre thyphoïde par l'eau de boisson ou par les mains souillées — ne joue pas ; on connaît trop en Europe et en Afrique du Nord d'atteintes sporadiques de Leishmaniose viscérale dont l'apparition ne saurait s'expliquer ainsi.

En outre, en ce qui concerne les chiens, l'observation clinique n'a pas permis de retrouver l'origine d'une contamination directe dans un très grand nombre de cas.

En particulier, GIRAUD prétend que ses propres observations lui permettent d'affirmer que le contact direct avec des chiens n'est pas nécessaire pour la transmission de la maladie. Certains de ses malades, en effet, ont bien été en contact avec des chiens malades et très suspects de Leishmaniose, mais c'est la minorité. La plupart ont cohabité de façon plus ou moins étroite avec des animaux présentant tous les signes extérieurs d'une parfaite santé ; il est vrai que la forme fruste de la Leishmaniose canine est fréquente et de diagnostic parfois difficile ; c'est ainsi que tout dernièrement il lui a été possible de retrouver avec une meilleure technique une parasitation chez des animaux apparemment sains.

Mais quatre de ces petits malades n'avaient jamais été en contact avec des chiens, même de façon passagère ; cette affirmation des parents, appartenant à une classe aisée, a pu être admise comme valable, car il s'agissait de bébés âgés de un à deux ans pour lesquels la surveillance est facile dans de tels milieux.

Il cite de plus le cas d'un des petits malades dont les parents redoutant le voisinage des animaux avaient eu la précaution de faire éloigner un chien avant la venue de l'enfant dans la villa où ils allaient passer l'été.

Dans ses travaux, le professeur JEMMA rapporte un exemple similaire ; il s'agissait d'un homme d'un rang social élevé, qui, ayant perdu un enfant du Kala-Azar, avait pris l'horreur des chiens et les éloignait systématiquement de sa demeure. Or, un second enfant, né après le décès du premier, contracta lui aussi la Leishmaniose.

Il faut donc, avec GIRAUD, reconnaître que si les chiens paraissent de dangereux porteurs de virus, le contact direct avec ces animaux ne paraît pas absolument indispensable pour contracter la maladie.

Pour de nombreux auteurs, cette contagion directe ne peut d'ailleurs être admise.

En effet, la nature de l'agent pathogène, sa sensibilité aux agents physiques et putréfacteurs ne lui permettent guère de durer dans le milieu extérieur.

Enfin, pour eux et c'est le point capital, cette théorie ne tient pas compte des formes de développement de Leishmanias, en particulier, de l'existence d'un stade leptomonas dans leur cycle évolutif.

Or, on ne comprendrait pas que les *Leishmanias* eussent deux aspects morphologiques dont l'un fût un luxe inutile.

C. M. WENYON en particulier prétend que toute théorie de transmission qui, en matière de *Leishmanioses* ne fait pas une place au stade flagellé des *Leishmanias*, ne saurait être correcte.

Rôle des insectes piqueurs

Pour expliquer la transmission du Kala-Azar autrement que par le contact direct, on a supposé, par analogie avec d'autres parasitoses, que le virus pourrait être véhiculé par un insecte piqueur. Cette théorie avait en outre l'avantage d'être susceptible de donner une explication satisfaisante du stade flagellé des *Leishmanias*.

MINCHIN écrivait d'ailleurs, en 1912, que la transformation de toutes les *Leishmanias* flagellés du type *Leptomonas* dans les cultures représentait le développement naturel des parasites dans un hôte invertébré.

Divers insectes ont été successivement incriminés, puis reconnus inaptes à assurer ce transport. C'est ainsi que les punaises, les moustiques, les mouches ont été étudiés sans succès.

De récentes recherches de NICOLLE ont permis aussi d'éliminer la puce, qui avait été longtemps considérée comme l'agent vecteur de la *Leishmaniose* canine.

A l'heure actuelle, seuls les tiques et les phlébotomes ont été l'objet d'expériences rigoureuses et partiellement concluantes.

2° TRANSMISSION PAR LES TIQUES.

La tique (*ricephalus sanguineus*) est un ecto-parasite commun chez les chiens.

C. BASILE (1910), W. E. MARSCHALL (1912), après quelques épreuves négatives, les écartent ; en 1926, les expériences de NICOLLE et ANDERSON n'ont pas plus de succès.

Cependant, tout récemment (1930), BLANC et CAMINOPÉTROS mettent en évidence, par des travaux d'une précision remarquable, le rôle de ces insectes.

Ils transmettent la Leishmaniose viscérale du chien au spermophile, petit rongeur d'une sensibilité extrême à *L. Donovan*, par l'inoculation du produit de broyage de *ricephalus sanguineus*, nourris soit sur spermophile, soit sur chien infecté.

Le virus passe chez la tique, de la larve à la nymphe, et de la nymphe à l'adulte. Les auteurs tirent argument de ce passage pour conclure qu'il y a adaptation réelle de la *Leishmania* au rhicéphale, que cette tique est l'hôte intermédiaire du flagellé et, par conséquent, doit être l'agent de transmission du Kala-Azar méditerranéen.

D'autres auteurs, GIRAUD en particulier, tiennent également la tique comme vecteur très vraisemblable de la Leishmaniose de chien à chien, et de l'animal à l'homme.

D'après ce dernier, ces exodes abondent durant la belle saison dans les jardins des environs de Marseille, lieu de prédilection du Kala-Azar humain comme de la

Leishmaniose canine ; l'enfant jouant sur le sol serait une victime facile pour les tiques contre lesquelles il ne sait pas se défendre et par lesquelles il se laisse fréquemment piquer.

Malheureusement, la transmission par piqûre n'a pas été obtenue.

D'autre part, on n'a pas retrouvé le virus de la Leishmaniose viscérale sous sa forme *Leptomonas* dans des tiques prélevées chez des chiens infectés. L'expérience de BLANC et CAMINOPÉTROS se heurte donc à l'objection fondamentale de NICOLLE et ANDERSON : « Le fait de la persistance d'un agent pathogène et de la conservation de sa virulence chez un invertébré ne saurait être donné comme un argument péremptoire en faveur du rôle transmetteur de cet invertébré. Bien des germes peuvent se conserver, se conservent dans des conditions absolument étrangères à celles qui assurent leur propagation ordinaire . »

D'autre part, l'hypothèse de la propagation de la Leishmaniose viscérale de l'homme par une tique ne paraît guère acceptable, la fixation sur la peau d'un ectoparasite aussi adhérent ne devrait pas passer inaperçue. Or, on ne l'a jamais notée dans les antécédents des malades. En outre, il est bien rare de voir des nourrissons assis au milieu des pelouses et pourtant ils contractent la Leishmaniose.

Toutefois Mlle ARNAUD, dans sa thèse (Marseille 1934), sur la fièvre boutonneuse chez l'enfant, due de façon indiscutable à la piqûre des tiques, a réuni sans difficulté de nombreuses observations de cette affec-

tion chez des enfants dont le plus jeune avait cinq mois et la majorité entre seize mois et deux ans et demi.

Enfin, en ce qui concerne le chien, il semble bien à priori qu'étant donné la fécondité du rhicéphale et son abondance dans les chenils, la Leishmaniose sévirait avec une effroyable fréquence s'il la propageait réellement.

3° RÔLE DES PHLÉBOTOMES.

La transmission expérimentale du *Bouton d'Orient* par le *phlebotomus papatasi*, réalisée sur l'homme en 1921 par l'Institut Pasteur d'Algérie, a eu pour effet d'engager les investigateurs de l'Inde Britannique à considérer de plus près les rapports possibles des phlébotomes avec le Kala-Azar. Les phlébotomes sont des diptères (Nématocères), piqueurs nocturnes de petite taille (2 mm. et même moins), velus, au vol silencieux; seule la femelle est hématophage.

Déjà F. P. MACHY, en 1914, avait pour ainsi dire ouvert la voie par l'étude des parasites intestinaux des phlébotomes capturés dans les maisons infectées de Leishmanioses.

A partir de 1924, les observations et expériences se multiplient.

J. A. SINTON fait connaître que d'après leur distribution géographique, trois espèces méritent tout particulièrement d'être soupçonnées de propager le Kalar-Azar :

1° *Phlebotomus argentipes*, dans l'Inde ;

2° *Phlebotomus major*, variété *chinensis*, en Chine;

3° *Phlebotomus perniciosus*, dans le bassin de la Méditerranée.

1° R. KNOWLER, L. E. NAPIER et R. O. SMITH d'un côté (1924), S. R. CHRISTOPHERS, H. E. SHORTT et P. J. BARRAUD (1925) de l'autre, constatent qu'effectivement *Phlebotomus argentipes* s'infecte sans difficulté quand il se gorge aux dépens de malades leishmaniés.

Dans l'intestin moyen (estomac) de l'insecte *Leishmania Donovanii* se transforme en flagellé, se multiplie et tend à envahir le pharynx et la trompe où on le retrouve en abondance parfois.

2° C. W. YOUNG, H. J. SMILY et C. BROWN, C. W. YOUNG et M. HERTIG, W. S. PATTON et HINDLE, opérant en Chine, avec une variété locale de phlébotomes, *phlebotomus chinensis* précisément, nourris sur de petits rongeurs, les hamsters, infectés expérimentalement, obtiennent les mêmes résultats.

3° Quant à la Leishmaniose viscérale méditerranéenne, des recherches ont été faites par PARROT, LES-TOQUARD et DONATIEN à Alger, sur le virus canin, et par S. ADLER et O. THÉODOR en Sicile, sur le virus humain. Les expériences ont été faites avec le phlébotomus *perniciosus*, phlébotome peu domestique, fréquent dans les chenils (au moins en Algérie) et qui pique indifféremment l'homme et le chien.

Voici les faits acquis par l'expérimentation :

a) *Phlébotomus perniciosus* s'infecte facilement sur le chien, le hamster, l'homme atteint de Leishmaniose naturelle ou expérimentale.

b) Dans l'organisme de *phlebotomus perniciosus*, le parasite a tendance à envahir les parties antérieures du tube digestif de l'insecte ; on le retrouve dans la trompe jusqu'au niveau de l'épipharynx ; il en peut même sortir spontanément ; il peut donc pénétrer dans le tégument de l'hôte piqué sans l'intervention active de celui-ci, c'est-à-dire sans l'écrasement du phlébotome.

D'autre part, les *Leishmanias* se développant dans l'organisme de ces insectes arrivent au stade flagellé ; ces formes *Leptomonas* ainsi développées sont infectantes pour les hamsters, inoculées par la voie péritonéale (ADLER).

En outre, différentes notions épidémiologiques viennent plaider en faveur de *phlebotomus perniciosus* :

a) *Phlébotomus perniciosus* a été trouvé plusieurs fois naturellement infecté dans un chenil et une fois dans une maison à *Leishmaniose* humaine.

b) Cet insecte se nourrit aux dépens de l'homme et des animaux domestiques, mais il paraît préférer ces derniers et surtout le chien à l'homme.

c) Dans le foyer sicilien de *Leishmanioses* viscérales comme dans l'Afrique du Nord, la distribution de *phlebotomus perniciosus* coïncide très étroitement avec celle de la maladie ; on ne la rencontre pas dans les régions élevées de la Sicile où l'insecte manque.

d) Il y a concordance entre l'existence de la *Leishmaniose* et de *phlebotomus perniciosus* en un lieu donné et la présence d'une végétation plus ou moins abondante (jardins, parcs, pleine campagne). Le fait

s'explique par la prédilection des larves pour les aliments végétaux (feuilles en voie de décomposition).

e) Enfin, JOYEUX prétendait, il y a quelques années, que des arthropodes autres que le phlébotome peuvent transmettre le Kala-Azar, puisqu'on rencontre cette maladie dans des régions éloignées du bord méditerranéen. Or, comme nous le verrons dans notre second chapitre, non seulement tous les malades observés en dehors du littoral, ont été, à l'exception d'un seul, contaminés lors d'un séjour dans le Sud-Est, mais en outre, ces dernières années, le phlébotomus perniciosus a été retrouvé dans maintes régions de la France.

Tout semble donc plaider en faveur de ce nématocère. Malheureusement, une lacune importante persiste :

On n'est pas encore parvenu à transmettre le Leishmaniose viscérale de chien à chien ou d'un animal infecté quelconque, hamster ou autre, à un animal sain par la piqûre de phlebotomus perniciosus.

Malgré tout, aucune des hypothèses concernant le mode de propagation des Leishmanioses viscérales, et du Kala-Azar méditerranéen en particulier, n'a réuni autant d'éléments de probabilités favorables que celle de la transmission par les phlébotomes.

D'ailleurs, les récents succès de SHORTT, SMITH, SWAMINATH et KRISHNAM, de NAPIER, SMITH et KRISHNAM réalisant par trois fois, avec le virus du Kala-Azar de l'Inde, la contamination du hamster par la piqûre de phlebotomus argentipes infectés, permettent d'es-

pérer des résultats semblables dans le bassin méditerranéen avec le *phlebotomus perniciosus*.

En résumé, de ces longues discussions étiologiques, nous retiendrons, du moins en ce qui concerne le Kala-Azar méditerranéen :

1° Le rôle des chiens en tant qu'importants réservoirs de virus ;

2° Le rôle des *phlebotomus perniciosus* comme agents vecteurs.

CONCLUSIONS PRATIQUES

Quelles sont les mesures prophylactiques qui découlent de ces données épidémiologiques ?

Tout d'abord abattre sans délai les chiens malades, surtout ceux qui sont porteurs de lésions cutanées, mais l'on sait que les animaux les plus sains en apparence peuvent être porteurs de virus. Les hygiénistes devront donc, avec l'aide des vétérinaires, s'attacher à les dépister, et on les écartera systématiquement au même titre que les autres.

Les municipalités devront intensifier la capture et la destruction des chiens errants.

Des conférences pourraient être faites au public sur les dangers d'une cohabitation trop étroite avec ces animaux.

Quant aux phlébotomes, leur biologie étant encore assez obscure, il est fort difficile de préconiser des moyens radicaux de destruction de ces diptères.

Dans toutes les contrées où ils abondent on tentera, bien qu'elle soit délicate, la recherche des œufs et des larves. Ces investigations seront particulièrement dirigées dans les caves, les fosses d'aisance et en général dans tous les coins sombres et humides, et eaux stagnantes qui contiennent des substances végétales en

décomposition, un gîte étant découvert, on l'arrosera de solution parasiticide, crésyl, pétrole par exemple.

La lutte contre les adultes est également fort difficile, on pourra utiliser les pièges lumineux, les phlébotomes étant attirés par une lumière artificielle. Les moustiquaires ordinaires utilisées contre les moustiques sont inefficaces. Parmi les substances aromatiques employées l'essence d'eucalyptus paraît manifestement éloigner les phlébotomes.

Si la lutte contre les phlébotomes est comme nous le voyons difficile, elle est par contre strictement localisée, ces diptères étant peu migrants.

OBSERVATIONS DE KALA-AZAR

Publiées à Paris

Dans la deuxième partie de notre thèse, nous allons réunir les différentes observations de Kala-Azar publiées à Paris ; nous insisterons plus particulièrement sur les lieux et époques de contamination et nous nous efforcerons d'en tirer quelques considérations sur l'épidémiologie de la maladie.

Observations de Kala-Azar de l'adulte

OBSERVATION

DE MM. RENÉ BENARD, M. POUMAILLOUX ET J. BRINCOURT

(*Soc. Méd. Hôp.*, février 1935.)

Mlle P..., 17 ans, artiste de cinéma, entre le 16 novembre 1934 à l'hôpital Laënnec pour une fièvre à grandes oscillations qui se prolonge depuis plus de trois mois.

En effet, le début remonte au 28 juillet 1934, date à laquelle la malade fut prise brutalement de frissons, de céphalées, de fatigue intense, avec température à 40°.

Depuis ce jour la fièvre n'a jamais cédé.

A la fin d'octobre est apparue une tuméfaction de l'hypocondre gauche. Quinze jours plus tard la malade entre dans le

service. Malgré une évolution aussi longue on est frappé par l'excellent état général de cette malade, son appétit est conservé, son poids n'a pas varié depuis six mois.

Deux symptômes seuls attirent l'attention ;

Une courbe thermique à allure très particulière et une volumineuse tumeur abdominale.

En effet, pendant la nuit et pendant la plus grande partie de la journée, l'apyrexie est complète, mais entre 15 et 17 heures il existe chaque jour une poussée fébrile à 39° ou 40°.

A l'examen on est d'emblée frappé par la pâleur de tous les téguments, pâleur très particulière, d'aspect laiteux, porcelainé.

La palpation met facilement en évidence une volumineuse splénomégalie ; en outre, le foie est un peu gros.

L'examen du sang montre un degré élevé d'anémie s'accompagnant de leucopénie.

Après avoir éliminé l'hypothèse de mélitococcie, on est amené à porter par exclusion le diagnostic Kala-Azar. Différentes preuves biologiques viennent le confirmer, formol leucogélification et réaction de chopra positives ; une ponction de la rate permet de déceler des leishmanias.

La malade est traitée par l'uréastibamine et sort du service le 23 janvier 1935.

Or, à l'interrogatoire de cette malade on apprend qu'elle a séjourné en août 1933, soit onze mois avant le début clinique de la maladie, sur la côté méditerranéenne, à Théoule, dans l'Esterel, à Cannes et à Juan-les-Pins. A noter que cette malade a une vive passion pour les chiens et en a caressé un grand nombre.

Cette observation a donc permis à MM. BÉNARD et POUMAILLOUX d'insister davantage sur la longue incubation possible du Kala-Azar.

OBSERVATION DE MM. DECOURT ET CH. ARIES

(*Soc. Méd. Hôp.*, 15 février 1935.)

Mme R..., 42 ans, jusqu'alors très bien portante, commence à éprouver durant l'hiver 1932-33, une asthénie très profonde, tout à fait anormale chez elle et que rien ne paraît expliquer.

En juin 1933 cette asthénie s'accroît, accompagnée de douleurs dorso-lombaires et d'accès de fièvre.

On songe successivement à paludisme et à fièvre de Malte, malgré les divers traitements institués et un repos complet de plusieurs mois, aucune amélioration.

La malade entre à l'hôpital au début de mars 1934, l'état général est relativement peu touché, pas d'anémie très appréciable, on note par contre :

Une *fièvre* irrégulière, avec accès brusques.

Une splénomégalie considérable.

En outre : foie légèrement augmenté de volume.

Examen hématologique : anémie très discrète.

Leucopénie avec mononucléose.

L'interrogatoire révèle en outre que la malade a séjourné les trois mois de l'été 1932 à la Seyne-sur-Mer.

Ce tableau clinique fait soupçonner d'emblée un Kala-Azar.

La réaction au formol et la réaction de Chopra sont en effet fortement positives.

La ponction de la rate permet de découvrir des leishmanias.

La malade est soumise à un traitement par sels d'antimoine.

A partir d'octobre 1934, elle peut reprendre une existence normale.

Récemment encore deux nouvelles observations de Kala-Azar de l'adulte viennent d'être publiées à Paris.

Dans l'une (M. RATHERY, *Soc. Méd. Hôp.*, 22 février 1935), il s'agit d'un Algérien né à Tizi-Ouzou.

Dans l'autre (MM. MERKLEN et ISRAËL, *Soc. Méd. Hôp.*, mars 1935), c'est un cas de Kala-Azar chinois.

L'étude de ces observations de Kala-Azar importé ne nous permettant évidemment pas d'en tirer des considérations épidémiologiques, nous ne ferons que les signaler.

Observations de Kala-Azar infantile

OBSERVATION

DE MM. J. RENAULT, MONIER-VINARD et G. GEUDRON

(*Soc. Méd. Hôp.*, 24 décembre 1922.)

Simone G..., est née à Saïgon le 16 février 1919. A son arrivée en France, en mai 1919, elle séjourne trois mois à Nice, puis à Marseille. C'est là qu'elle vit de septembre 1919 à septembre 1921.

En juillet 1921, alors que l'enfant a deux ans et demi, survient une diminution de l'appétit et de l'entrain.

En octobre, la petite fille vient habiter Paris et, dès son arrivée, quelques troubles digestifs déterminent son entrée à l'hôpital.

A l'examen : Assez bon état général, mais pâleur, grosse rate, fièvre.

Formule sanguine : Anémie avec leucopénie.

Un premier traitement par la quinine ne donne rien et, au contraire, les différents signes s'accroissent. Le 23 novembre, une ponction de la rate montre de nombreuses leishmanias. Le traitement Stibié est aussitôt institué. Amélioration.

Un interrogatoire plus poussé décèle en outre que cette enfant vivait hors de Marseille dans une vaste propriété dont elle ne sortait que rarement. Un chien épagneul jouait quelquefois avec l'enfant. Or, cet animal tomba malade en automne 1921, maigrit beaucoup, perdit son poil et le père de l'enfant le fit

abattre ; de plus, dans le voisinage, trois autres chien courants tombèrent malades à leur tour et succombèrent quelques mois après le premier. Malheureusement, on ne put procéder sur ces animaux aux recherches qui auraient vraisemblablement permis de déceler le K.-A.

OBSERVATION DE MM. LEREBoullet, CHABRUN, BAIZE.

(*Soc. Méd. Hôp.*, mai 1931.)

Il s'agit d'une fille de cinq ans et demi, adressée aux Enfants assistés pour fièvre et amaigrissement.

La malade est née à La Rochelle de parents italiens, mais de bonne heure elle est venue dans le Midi de la France. Elle a vécu pendant environ quatre ans à Cannes ; pendant son séjour dans cette ville, elle aurait été mordue par un chien au visage ; la morsure a guéri sans complications locales. Puis la malade a habité quelques mois La Rochelle, enfin elle est venue à Saint-Denis.

Sur l'histoire de la maladie actuelle, on n'obtient aucune précision.

A l'examen, quatre signes essentiels :

- Une fièvre élevée, irrégulière et oscillante.
- Une rate énorme.
- Une hépatomégalie presque aussi importante.
- Enfin, à l'examen du sang, une notable anémie.

Par ailleurs, examen général négatif.

Bientôt, le diagnostic de K.-A. est établi par différentes réactions biologiques et une ponction de la rate permet de déceler sur le frottis de nombreux leishmanias.

Le traitement Stibié est aussitôt institué ; il amène une grosse amélioration.

OBSERVATION DE MM. MARQUÉZY, MONNIER ET BORRIEU

(*S. O. C. Méd.*, 4 décembre 1931.)

Il s'agit d'un jeune garçon de sept ans, habituellement bien portant.

Du 26 mars 1926 au 14 avril, séjour dans le Midi ; puis retour à Fontainebleau.

Du 10 au 21 mai, fièvre élevée, inexpliquée ; le 28 juillet, accès de fièvre s'élevant à 39°5. Dès lors, une température irrégulière s'installe ; l'enfant maigrit, perd ses forces.

Le 8 septembre, on note à l'examen :

Pâleur considérable.

Fièvre persistante.

Très grosse splénomégalie ; hépatomégalie modérée.

Numération globulaire révèle :

— G. R. : 2 millions.

— G. B. : 1.300.

— Mononucléaires : 71 %.

Ponction de la rate : Nombreuses leishmanias.

A propos de cette observation, nous relaterons la discussion de MARQUÉZY qui cherche à préciser la durée d'incubation.

« Le 26 mars, l'enfant part pour la Napoule. Le 7 avril, il va à Grasse où, à l'époque, il existe plusieurs cas de Kala-Azar. Il rejoint Fontainebleau le 14 avril.

« Du 10 au 21 mai, il présente un état fébrile qui rappelle la fièvre typhoïde.

« Tout rentre dans l'ordre. A la fin de juin, l'enfant fait une rougeole bénigne.

« Ce n'est que le 28 juillet qu'il a son premier grand accès fébrile.

« L'enfant a contracté la maladie soit le 7 avril à Grasse, soit du 26 mars au 11 avril à la Napoule, où il jouait très fréquemment avec un chien qui présentait une plaie ulcérée (il n'a pas été possible de faire examiner ce dernier ; il est mort un **an après**).

« Le début de la maladie doit-il être marqué un mois après ce séjour sur la Riviera lors de cette fièvre continue (10 au 21 mai) que l'on retrouve souvent d'après GIRAUD dans les antécédents de ces malades ? Ou doit-il être placé trois mois et demi après son retour, lors du début des grands accès fébriles (28 juillet) ? »

MARQUÉZY a tendance à accepter la première hypothèse, interprétant volontiers le premier épisode comme une fièvre de primo-infection.

Dans ce cas, l'incubation aurait donc été très courte, trois semaines environ.

Dans le cas contraire, il est intéressant de pouvoir noter avec précision qu'elle n'a pas dépassé quatre mois.

OBSERVATION DE MM. P. P. LÉVY, E. JACQUET ET J. DE MANET.

(*Soc. Péd.*, juillet 1934.)

Il s'agit ici d'un nourrisson, né le 21 avril 1931, toujours bien portant jusqu'en janvier 1932.

A cette époque, donc à l'âge de neuf mois, premier examen :
Pâleur, anorexie.

Mais rate normale.

A douze mois, on constate :

Une température élevée, irrégulière, oscillant entre 37° et 39°.

Grosse rate facilement palpable.

Anémie avec leucopénie et mononucléose.

Un traitement antianémique associé à un léger traitement d'épreuve antisypilitique, ne donnant aucun résultat, on pense à la possibilité de K.-A.

On apprend que l'enfant avait fait, de juillet à septembre

1931, un séjour à Juan-les-Pins ; un chien faisant partie intégrante de l'entourage.

Une formol-réaction est négative.

Mais, à la ponction de la rate, on trouve de nombreuses leishmanias.

Le traitement Stibié est aussitôt institué. Gros avantage des injections intra-veineuses.

L'enfant guérit parfaitement.

OBSERVATION DE MM. E. LESNE, CL. LAUNAY ET G. LOISEL

(Soc. Péd., décembre 1934.)

Jac... François, deux ans et demi, entre le 7 décembre 1934 à l'hôpital Trousseau pour préciser le diagnostic d'une splénomégalie datant de plusieurs mois.

Le K.-A. avait d'ailleurs un instant été envisagé sur la notion d'un séjour à Toulon, où l'enfant a habité de l'âge de trois mois jusqu'à quatorze mois. A ce moment, étant en bonne santé, il quitte la région méditerranéenne pour la Bretagne, où il est resté jusqu'à maintenant.

A l'examen :

Enfant amaigri, pâle, mais pâleur reste minime.

Enorme splénomégalie, rate descendant au pubis.

Etat subfébrile ; en effet, température peu élevée, 37°5-38°, mais absolument irrégulière.

Par ailleurs : Foie un peu gros, autres organes normaux.

L'examen du sang révèle : Anémie et leucopénie légère avec mononucléose relative.

Inversion du rapport Sérine/globuline.

Les épreuves biologiques : Réaction au formol, et réaction de Chopra, se montrent fortement positives.

Une ponction de la rate permet de découvrir quelques leishmanias.

Le traitement Stibié a été institué ; les injections intra-veineuses en particulier ont entraîné une amélioration.

OBSERVATION RELATÉE PAR M. GRENET
D'UNE MALADE DE MM. PAPILLON ET E. MOURRUT

(Soc. Péd., décembre 1934.)

Il s'agissait d'une fillette, Huguette S..., de huit ans et demi.

Elle avait été dirigée de Paris, en novembre 1930, sur un centre de convalescence à Cannes. Elle y séjourna un mois, puis fut envoyée dans une dépendance de l'établissement, dans l'intérieur des terres. Tandis qu'il n'y avait pas de chien à Cannes, il s'en trouvait un dans ce second séjour ; mais l'enfant ne jouait pas souvent avec lui. Elle fut toujours bien portante pendant cette cure de repos et revint à Paris en février 1931. C'est à la fin de juillet qu'elle commença à présenter les premiers symptômes du Kala-Azar.

La notion du voisinage d'un chien ne suffit pas pour faire admettre la contamination au cours du deuxième séjour, plutôt qu'à Cannes, foyer plus important de leishmaniose viscérale.

La durée d'incubation aurait donc été de huit mois, la contagion s'étant faite en novembre.

OBSERVATION DE MM. NOBECOURT, P. DUCAS ET PRETET.

(Soc. Péd., janvier 1935.)

Jean C..., âgé de trois ans et demi environ, est malade depuis le mois de juillet 1934.

A cette époque, sa mère a remarqué sa mauvaise mine, sa perte de l'appétit. Elle lui fait quitter Paris où il séjourne depuis plus d'un an et l'envoie à la campagne dans la Nièvre.

Au mois d'octobre, la fièvre apparaît. En novembre, on constate une splénomégalie.

L'enfant entre à l'hôpital des Enfants Malades le 13 décembre 1934.

On constate :

Aspect relativement bon, mais visage un peu pâle, conjonctives légèrement décolorées ;

Température oscille entre 38° et 39°.

Grosse splénomégalie, la rate atteint l'ombilic, légère hépatomégalie.

Examen du sang : Anémie légère avec leucopénie relative et mononucléose nette.

Tout oriente vers le diagnostic de Kala-Azar.

L'interrogatoire permet d'ailleurs de préciser que l'enfant a séjourné à Toulon de septembre 1932 à mai 1933 ; il n'a jamais été en contact avec des chiens.

Toutefois, la formol-réaction est négative, ainsi que la réaction de Chopra ; par contre, le globulin-test est positif, le rapport sérine/globuline inversé.

Enfin, le diagnostic de K.-A. est confirmé par la présence de leishmanias sur un frottis de pulpe splénique.

Soumis immédiatement au traitement Stibié, l'enfant est en nette voie d'amélioration.

En admettant, fait vraisemblable, que la contamination ait eu lieu les derniers mois de son séjour à Toulon (mai 1933) ; la période latente a donc été de quatorze mois.

Observations de Leishmaniose canine à Paris

De ces nombreuses observations nous rapprochons le fait qu'en l'espace de quelques semaines MM. NATTAN LARRIER et L. GRIMARD ont réussi à Paris, ces derniers temps, à caractériser d'une façon incontestable par l'emploi des méthodes sérologiques six cas de Leishmaniose canine.

Ces chiens, animaux de luxe pour la plupart, avaient tous été contaminés dans le Midi de la France. Cinq d'entre eux étaient rentrés à Paris en pleine infection, sans diagnostic posé, le sixième avait été diagnostiqué mais traité insuffisamment.

CONSIDERATIONS EPIDEMIOLOGIQUES

De ces diverses observations, nous nous sommes efforcés de tirer quelques considérations épidémiologiques.

a) Nous n'insisterons pas sur la notion de contact ou de voisinage de chiens, qui se dégage d'une façon si évidente dans le plus grand nombre des cas observés ; non plus d'ailleurs que sur la répartition identique, enregistrée à Paris, de la Leishmaniose canine et humaine.

Certaines de ces observations permettent cependant de constater que le contact direct avec des chiens n'est pas nécessaire pour la transmission de la maladie.

b) Dans toutes ces observations, un fait qui ne peut être discuté frappe particulièrement : tous les malades avaient fait un séjour dans le Midi de la France,, plus particulièrement dans le bassin méditerranéen.

Cette notion de passage antérieur du malade dans une telle région semble donc jusqu'ici obligatoire pour que l'on puisse à Paris discuter l'hypothèse d'un Kala-Azar. Elle pourra par suite, et comme nous l'avons vu, mettre souvent sur la voie du diagnostic.

Même constatation pour les cas de Leishmaniose canine observés par Nattan-Larrier à Paris.

c) L'intérêt des cas parisiens réside en outre dans ce fait qu'il est en général plus aisé pour eux de fixer une durée d'incubation que pour les cas survenant dans les régions où la maladie existe à l'état endémique. Pour ces derniers, en effet, il est à peu près impossible d'apprécier le moment exact du contagé.

MARQUÉZY en particulier s'est attaché à résoudre la question.

Dans son observation, nous avons vu qu'il arrivait aux conclusions suivantes :

— dans la première hypothèse, la plus vraisemblable, l'incubation aurait été de trois semaines ;

— dans la seconde, il pouvait préciser, fait intéressant, que le temps d'incubation n'avait pas dépassé quatre mois.

De l'observation de MM. RENAULT et MONIER-VINARD (enfant de deux ans et demi), on ne peut rien conclure, si ce n'est que l'incubation aurait été d'un minimum de dix mois.

De l'observation de MM. LÉVY et JACQUET (cas d'un nourrisson), il ressort que l'incubation a été de trois à cinq mois.

Dans celle de MM. LESNÉ et LAUNAY (enfant de deux

ans), il se serait écoulé au moins quatorze mois entre le contact et le début clinique ; mais pour ces auteurs ce chiffre ne peut avoir aucune valeur, car il s'est agi ici d'une forme subaiguë et la date du début réel a donc été pour ainsi dire impossible à fixer.

Chez la malade (huit ans et demi) observée par MM. PAPILLON et MOURRUT, la durée d'incubation relativement facile à préciser fut d'environ sept mois.

Dans le cas de NOBÉCOURT (enfant de trois ans et demi) il est impossible de préciser la durée d'incubation.

Pour la malade (dix-sept ans) de MM. R. BÉNARD et POUMAILLOUX, la période latente a été de onze mois, à propos de cette observation, les auteurs attirent l'attention sur le fait que l'incubation paraît s'allonger avec l'âge.

Cependant, la malade observée par MM. DECOURT et ARIÉS était âgée de quarante-deux ans et l'incubation fut d'environ six mois.

De cette étude quelle conclusion pouvons-nous tirer ?

Une seule notion se dégage : c'est la longue incubation possible du Kala-Azar ; elle peut atteindre plusieurs mois (voire même une année et plus).

Ce fait se trouve d'ailleurs corroboré par la longueur des incubations, de quatre cents à six cents jours dans les affections expérimentales réalisées aux Indes par NAPIER.

f) Si, comme nous venons de le voir, la durée d'incubation ne peut être connue d'une façon précise, par contre il est plus facile de noter l'époque de la contamination sur la côte méditerranéenne.

D'après les observations où il a été possible de suspecter cette date, il apparaît nettement que la plus grande majorité des cas ont été contractés en plein été, durant les mois de juillet, août et septembre.

Deux cas font toutefois exception : celui de MARQUÉZY où la contamination envisagée aurait eu lieu entre le 26 mars et le 14 avril, et celui de PAPILLON relaté par GRENET, où elle se serait produite en novembre.

Quant à la Leishmaniose canine, les dates de contamination citées par NATTAN-LARRIER concordent également avec les trois mois d'été.

Or, ces dates correspondent parfaitement avec l'époque de l'année où les phlébotomes atteignent l'état adulte.

Les *phlebotomus perniciosus* adultes apparaissent en effet au printemps, pullulent pendant les trois mois d'été, pour décroître et disparaître à l'entrée de l'hiver.

e) Bien que le Kala-Azar ne soit pas encore en France d'une fréquence extrême, et s'il est vrai que, l'affection étant mieux connue, on ne diagnostique un plus grand nombre de cas, on est toutefois obligé de reconnaître, si l'on considère les dates des publications, qu'elle est en nette progression à Paris. Ceci correspond bien d'ailleurs à la recrudescence manifeste qui a été observée ces dernières années sur le Littoral.

Les cas infantiles sont également ici en plus grand nombre, mais plusieurs observations d'adultes prouvent bien, une fois de plus, ainsi que les récentes statistiques de GIRAUD et d'OËLSNITZ l'ont montré.

que le Kala-Azar méditerranéen n'est pas exclusivement une maladie infantile. Sans doute, les cas se multiplieront chez l'adulte comme chez l'enfant, quand on pensera à cette maladie à tout âge.

f) D'une part, donc, nette diffusion de la Leishmaniose viscérale tant humaine que canine.

D'autre part, des travaux récents nous prouvent l'existence en dehors du Littoral de *Phlebotomus perniciosus* ; en effet, il a déjà été identifié dans le Puy-de-Dôme, le Rhône, la Côte-d'Or, la Haute-Marne, l'Oise, la banlieue parisienne, la Charente-Inférieure, la Mayenne, le Calvados et tout récemment dans la vallée de la Saône (Rossi).

Une question se pose donc :

Peut-on envisager une contamination éventuelle en dehors du Littoral, voire même la naissance de nouveaux foyers de Kala-Azar ?

Nous allons nous efforcer d'y répondre :

D'après les observations de NATTAN-LARRIER, nous voyons qu'il s'agit, pour le moment tout au moins, en majeure partie, de chiens de luxe.

Les phlébotomes ne vivant pas dans les appartements, la contamination serait donc pour ainsi dire impossible. Aucun cas semblable n'a d'ailleurs été publié.

Mais qu'il s'agisse d'un chien errant contaminé dans le Midi, la contamination devient alors parfaitement plausible en dehors de cette région.

La publication de PÉHU et BERTOYE, sur un cas de kala-azar chez un enfant de 5 ans, n'ayant pas quitté

la région des Vosges, illustre singulièrement cette possibilité ; l'infection en effet aurait pu être attribuée à des chiens appartenant à un cirque forain.

Enfin, que ces chiens malades, reconnus ou non, surtout s'ils deviennent de plus en plus nombreux, viennent à être mis en contact dans un chenil avec d'autres chiens plus communs, nous pourrions avoir, par l'intermédiaire des phlébotomes, un point de départ d'un nouveau foyer de leishmaniose canine.

A ce point de vue, un exemple est typique : la leishmaniose a été introduite récemment dans l'Hérault par des chiens de chasse qui s'étaient infectés en Camargue puis étaient entrés en contact avec des chiens normaux dans les chenils aux environs de Montpellier.

Or, comme il est à remarquer que très souvent, à Marseille en particulier (PRINGAULT, 1917), la découverte de l'affection canine précède celle du kala-azar humain, nous voyions qu'il serait théoriquement possible d'entrevoir une extension en dehors des zones actuelles, de la Leishmaniose viscérale humaine.

Sans vouloir répondre d'une façon vraiment affirmative, le problème nous paraît toutefois assez digne d'intérêt et mérite de retenir toute l'attention des hygiénistes.

Quoi qu'il en soit, à l'heure actuelle, tous les médecins, en présence d'une splénomégalie avec fièvre persistante aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant, doivent songer à envisager la possibilité d'un Kala-Azar. Nous ne serions pas éloigné de croire que cer-

tains diagnostics erronés, paludisme quinino-résistant en particulier, seraient ainsi redressés.

Pour cela donc, nécessité de signaler aux praticiens les symptômes du Kala-Azar, la valeur des épreuves biologiques qui en permettent le diagnostic, enfin le traitement qui doit lui être opposé.

CONCLUSIONS

I. — Le Kala-Azar est une maladie dont la fréquence a tendance à s'accroître nettement en France.

II. — Le Kala-Azar méditerranéen et le Kala-Azar de l'Inde, les formes de l'enfant et celles de l'adulte, constituent une même maladie, due à *Leishmania Donovan*i.

III. — Ce même protozoaire est l'agent causal de la leishmaniose canine. Les chiens constituent le plus important des réservoirs de virus.

IV. — La transmission se fait du chien à l'homme par l'intermédiaire d'insectes. La contagion directe en effet ne semble pas devoir être retenue.

V. — Parmi les agents vecteurs de la maladie, le rôle des Phlébotomes (*Phlébotomus perniciosus* pour le bassin méditerranéen) est aujourd'hui démontré. Celui des tiques ne l'est pas.

VI. — Tous les malades observés à Paris ont été contaminés dans la région méditerranéenne où l'on retrouve des phlébotomes en abondance.

VII. — L'étude de ces cas est particulièrement propice pour la détermination exacte de la date de contamination et, par suite, de l'incubation de la maladie.

VIII. — La date de contamination coïncide habituellement avec l'époque de l'année où les phlébotomes atteignent l'état adulte.

IX. — L'incubation du Kala-Azar peut être d'une très longue durée, atteindre une année et plus, en particulier chez l'adulte.

Vu : **Vu :**

LE DOYEN, **LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE.**

ROUSSY. **Léon BINET.**

Vu et permis d'imprimer
LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- PARROT, DONATIEU et LESTOQUARD. — Etiologie des leishmanioses. *Algérie Médicale*, 1^{er} janvier 1932.
- PARROT. — La transmission naturelle des leishmanioses du bassin méditerranéen. *Bulletin trimestriel de l'organisation d'hygiène de la Société des Nations*, vol. III, 1934.
- GIRAUD (P.) (Marseille). — Comment contracte-t-on le Kala-Azar ? *Journal Médical Français*, novembre 1934.
- BLANG et CAMINOPETROS. — La transmission du Kala-Azar méditerranéen par une tique. *Académie des Sciences*, 1930, et *C. R. Soc. biologie*, 1931.
- ADLER et THEODOR. — *Proc. Roy. soc.*, B. 108, 1931, et B. 110, 1932.
- NATTAN-LARRIER. — Les leishmanioses autochtones en France et la lutte contre leur extension. *Soc. path. exot.*, juin 1931.
- NATTAN-LARRIER et GRIMARD (L.). — *Soc. path. exot.*, avril 1935.
- ROSSI. — *Soc. path. exot.*, avril 1935.
- D'OELNITZ et RONCHÈSE. — Diagn. clin., biol. et trait. du K.-A. autochtone. *Journ. Méd. Franç.*, novembre 1934.
- LEREBoullet (P.) et CHABRUN (J.). — Le Kala-Azar infantile à Paris. *Journ. Méd. Fr.*, novembre 1934.
- LAROUSSE. — Phlébotomes. *Thèse*, Paris, 1921.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	11
Aperçu clinique.....	13
Kala-Azar de l'enfant.....	13
Kala-Azar de l'adulte.....	14
Notions actuelles sur l'étiologie du Kala-Azar....	17
Modes de transmission.....	21
Conclusions pratiques	33
Observations de Kala-Azar publiées à Paris.....	35
Observations de Kala-Azar de l'adulte.....	35
Observations de Kala-Azar infantile.....	38
Considérations épidémiologiques.....	47
CONCLUSIONS	55
BIBLIOGRAPHIE	57

IMPRIMERIE SPÉCIALE
DE
MM. VIGOT Frères



